

Rec'd PCT/PTO 15 OCT 2004

**(12) NACH DEM VERTRÄG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG**

**(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro**



PCT

**(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2003/087405 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: G01N 33/574, C12Q 1/68

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/004037

(22) Internationales Anmeldedatum: 17. April 2003 (17.04.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 102 17 102.5 17. April 2002 (17.04.2002) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: BRANDT, Burkhard, Hermann [DE/DE]; Peter-Hardt-Strasse 7, 48329 Havixbeck (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TIDOW, Nicola [DE/DE]; Lortzingstrasse 27, 48161 Münster (DE). SCHMIDT, Hartmut [DE/DE]; Albert Schweitzer Strasse 39, 49124 Georgsmarienhütte (DE). SEMJONOW, Axel [DE/DE]; Heroldstrasse 30, 48163 Münster (DE).

(74) Anwalt: PFENNING, MEINIG & PARTNER GBR; Mozartstrasse 17, 80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR CHARACTERIZING PRIMARY TUMORS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR CHARAKTERISIERUNG VON PRIMÄRTUMOREN

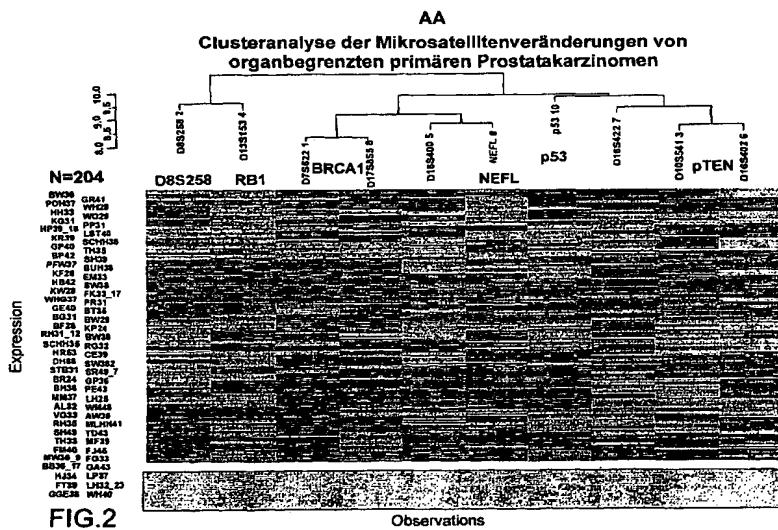


FIG.2

AA... CLUSTER ANALYSIS OF THE MICROSATELLITE MODIFICATIONS OF ORGANOTROPIC PRIMARY PROSTATE CARCINOMA

WO 2003/087405 A3

(57) Abstract: The invention relates to a method for identifying and characterizing primary tumors or individual areas of primary tumors, according to which cell clusters of tumor cells, which are contained in sample material, are isolated or enriched, whereupon genetic modifications of the isolated cell clusters are analyzed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw. einzelner Bereiche von Primärtumoren, bei dem aus Probenmaterial darin befindliche Zellhaufen von Tumorzellen isoliert bzw. an- gereichert und anschliessend genetische Veränderungen der isolierten Zellhaufen analysiert werden.

BEST AVAILABLE COPY



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

17. Juni 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/04037

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 G01N33/574 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 G01N C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JENKINS R B ET AL: "A molecular cytogenetic analysis of 7q31 in prostate cancer" CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, vol. 58, February 1998 (1998-02), pages 759-766, XP002168427 ISSN: 0008-5472 abstract page 759, column 2, paragraph 3 - page 761, column 1, paragraph 1 page 764, column 2, paragraph 2 - page 765, column 2, paragraph 2; figures 2,3; tables 1,3 ----- -/-	1-10,15, 16
Y		11-14

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 January 2004

Date of mailing of the international search report

28.04.2004

Name and mailing address of the ISA
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Tilkorn, A-C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/04037

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TAKAHASHI SATORU ET AL: "Frequent loss of heterozygosity at 7q31.1 in primary prostate cancer is associated with tumor aggressiveness and progression" CANCER RESEARCH, vol. 55, no. 18, 1995, pages 4114-4119, XP002266529 ISSN: 0008-5472 abstract page 4114, column 2, paragraph 1 - page 4116, column 1, paragraph 3 page 4116, column 1, paragraph 5 - page 4117, column 1, paragraph 1 page 4117, column 1, paragraph 2 - page 4118, column 1, paragraph 2; figures 1-3; tables 1,2 -----	1-10,15, 16
Y	page 4114, column 2, paragraph 1 - page 4116, column 1, paragraph 3 page 4116, column 1, paragraph 5 - page 4117, column 1, paragraph 1 page 4117, column 1, paragraph 2 - page 4118, column 1, paragraph 2; figures 1-3; tables 1,2 -----	11-14
X	TAKIMOTO Y ET AL: "Genetic heterogeneity of surgically resected prostate carcinomas and their biopsy specimens is related to their histologic differentiation." CANCER. UNITED STATES 15 JAN 2001, vol. 91, no. 2, 15 January 2001 (2001-01-15), pages 362-370, XP001156892 ISSN: 0008-543X cited in the application the whole document	1-10,15, 16
Y	----- GRIWATZ C ET AL: "AN IMMUNOLOGICAL ENRICHMENT METHOD FOR EPITHELIAL CELLS FROM PERIPHERAL BLOOD" JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 183, 28 June 1995 (1995-06-28), pages 251-265, XP002037457 ISSN: 0022-1759 cited in the application abstract page 253, column 2, paragraph 3 - page 254, column 2, paragraph 1 page 255, column 2, paragraph 4 - page 257, column 1, paragraph 2 page 262, column 1, paragraph 2 - page 263, column 1, paragraph 5; figure 1; tables 1-3 -----	11-14
A	----- WO 96/06951 A (UNIV JOHNS HOPKINS MED ; SIDRANSKY DAVID (US)) 7 March 1996 (1996-03-07) the whole document -----	1-16
		-/-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/04037

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JENKINS R ET AL: "PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALLELIC IMBALANCE OF CHROMOSOME ARMS 7Q, 8P, 16Q, AND 18Q IN STAGE T3N0M0 PROSTATE CANCER" GENES, CHROMOSOMES & CANCER, XX, XX, vol. 21, no. 2, 1998, pages 131-143, XP001025523 the whole document -----	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/04037**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: **1-16 (All in part)**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-16 All in part**Remark on Protest**

<input type="checkbox"/>	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
<input type="checkbox"/>	No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of I.2

Claims: 1-16 (in part)

The application was found to lack unity of invention (see below for reasons).

The first invention consists of a

method of detecting and characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors, involving the analysis of the polymorphous sequence D7S522 or enriched cell clumps of tumor cells from sample material.

Within this invention there are then an inordinately large number of alternatives for analyzing other polymorphous sequences (see claim 4), because besides the marker D7S522 all the other 21 possible markers listed can be analyzed in all possible combinations. Accordingly, claim 4 does not conform to the requirement of PCT Article 6 that the claims must be concise. Since it is impossible to search every possible combination, the search was limited to the following methods:

- 1. method of detecting and characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors through analysis of the polymorphous sequence D7S522 in isolated or enriched cell clumps of tumor cells from sample material.**
- 2. method of detecting and characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors through analysis of the polymorphous sequences D7S522, D10S541, D13S153 and D16S400 (see application page 39, line 14 to page 40, line 14, subgroup 3) in isolated or enriched cell clumps of tumor cells from sample material.**

3. method of detecting and characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors through analysis of the polymorphous sequences listed in claim 4 in isolated or enriched cell clumps of tumor cells from sample material.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1-16 (in part)

method of detecting or characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors, involving the analysis of polymorphous sequence D7S522 in isolated or enriched cell clumps of tumor cells from sample material.

2. Claims 1-16 (in part)

Inventions 2-22

method of detecting or characterizing primary tumors or particular regions of primary tumors, involving the analysis of one of the polymorphous sequences D8S133, D8S258, D8S298, D8S265, NEFL, D10S541, D10S1765, D10S579, D13S153, D16S400, D16S402, D16S413, D16S422, p53, BB1,

**BB2, CAII, CAIII, CAIV, CAV or D17S855 in isolated or
enriched cell clumps of tumor cells from sample material.**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP 03/04037

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9606951	A 07-03-1996	AU	702726 B2	04-03-1999
		AU	3504595 A	22-03-1996
		BR	9508666 A	16-09-1997
		CA	2198702 A1	07-03-1996
		EP	0779935 A1	25-06-1997
		JP	10506527 T	30-06-1998
		NO	970915 A	28-04-1997
		WO	9606951 A1	07-03-1996
		US	6479234 B1	12-11-2002
		US	2003134309 A1	17-07-2003
		US	5935787 A	10-08-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/04037

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G01N33/574 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 G01N C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JENKINS R B ET AL: "A molecular cytogenetic analysis of 7q31 in prostate cancer" CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, Bd. 58, Februar 1998 (1998-02), Seiten 759-766, XP002168427 ISSN: 0008-5472	1-10, 15, 16
Y	Zusammenfassung Seite 759, Spalte 2, Absatz 3 - Seite 761, Spalte 1, Absatz 1 Seite 764, Spalte 2, Absatz 2 - Seite 765, Spalte 2, Absatz 2; Abbildungen 2,3; Tabellen 1,3 ----- -/-	11-14

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "g" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts
15. Januar 2004	28. 04. 2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Tilkorn, A-C
---	---

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/04037

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	TAKAHASHI SATORU ET AL: "Frequent loss of heterozygosity at 7q31.1 in primary prostate cancer is associated with tumor aggressiveness and progression" CANCER RESEARCH, Bd. 55, Nr. 18, 1995, Seiten 4114-4119, XP002266529 ISSN: 0008-5472	1-10, 15, 16
Y	Zusammenfassung Seite 4114, Spalte 2, Absatz 1 - Seite 4116, Spalte 1, Absatz 3 Seite 4116, Spalte 1, Absatz 5 - Seite 4117, Spalte 1, Absatz 1 Seite 4117, Spalte 1, Absatz 2 - Seite 4118, Spalte 1, Absatz 2; Abbildungen 1-3; Tabellen 1,2 -----	11-14
X	TAKIMOTO Y ET AL: "Genetic heterogeneity of surgically resected prostate carcinomas and their biopsy specimens is related to their histologic differentiation." CANCER. UNITED STATES 15 JAN 2001, Bd. 91, Nr. 2, 15. Januar 2001 (2001-01-15), Seiten 362-370, XP001156892 ISSN: 0008-543X in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-10, 15, 16
Y	GRIWATZ C ET AL: "AN IMMUNOLOGICAL ENRICHMENT METHOD FOR EPITHELIAL CELLS FROM PERIPHERAL BLOOD" JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, Bd. 183, 28. Juni 1995 (1995-06-28), Seiten 251-265, XP002037457 ISSN: 0022-1759 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Seite 253, Spalte 2, Absatz 3 - Seite 254, Spalte 2, Absatz 1 Seite 255, Spalte 2, Absatz 4 - Seite 257, Spalte 1, Absatz 2 Seite 262, Spalte 1, Absatz 2 - Seite 263, Spalte 1, Absatz 5; Abbildung 1; Tabellen 1-3 -----	11-14
A	WO 96/06951 A (UNIV JOHNS HOPKINS MED ; SIDRANSKY DAVID (US)) 7. März 1996 (1996-03-07) das ganze Dokument	1-16
		-/-

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP 03/04037

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	JENKINS R ET AL: "PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ALLELIC IMBALANCE OF CHROMOSOME ARMS 7Q, 8P, 16Q, AND 18Q IN STAGE T3N0M0 PROSTATE CANCER" GENES, CHROMOSOMES & CANCER, XX, XX, Bd. 21, Nr. 2, 1998, Seiten 131-143, XP001025523 das ganze Dokument -----	1-16

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/04037

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. Ansprüche Nr. **1-16 (teilweise)**
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-16 (teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-16 (teilweise)

Es wurde Nichteinheitlichkeit der Anmeldung festgestellt (Begründung siehe dort).

Die erste Erfindung besteht aus einem

Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren umfassend die Analyse der polymorphen Sequenz D7S522 in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

Innerhalb dieser Erfindung wiederum gibt es eine unverhältnismäßig grosse Anzahl von Möglichkeiten in Hinblick auf die Analyse weiterer polymorphen Sequenzen (siehe Anspruch 4), da neben dem Marker D7S522 alle möglichen der anderen 21 aufgelisteten Marker in allen möglichen Kombination analysiert werden können. Entsprechend wird Anspruch 4 nicht dem Erfordernis nach Art 6 PCT gerecht, nachdem die Ansprüche knapp gefasst sein müssen. Da es unmöglich ist, jede der möglichen Kombinationen zu recherchieren, wurde die Recherche auf folgende Verfahren beschränkt:

1. Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren durch die Analyse der polymorphen Sequenz D7S522 in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

2. Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren durch die Analyse der polymorphen Sequenzen D7S522, D10S541, D13S153 und D16S400 (siehe Anmeldung Seite 39 Zeile 14-Seite 40 Zeile 14, Subgruppe 3) in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

3. Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren durch die Analyse aller 22 in Anspruch 4 aufgelisteten polymorphen Sequenzen in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-16 (teilweise)

Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren umfassend die Analyse der polymorphen Sequenz D7S522 in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

2. Ansprüche: 1-16 (teilweise)

Erfindungen 2-22

Verfahren zum Nachweis und zur Charakterisierung von Primärtumoren bzw einzelner Bereiche von Primärtumoren umfassend die Analyse einer der polymorphen Sequenzen D8S133, D8S258, D8S298, D8S265, NEFL, D10S541, D10S1765, D10S579, D13S153, D16S400, D16S402, D16S413, D16S422, p53, BB1, BB2, CAII, CAIII, CAIV, CAV oder D17S855 in isolierten bzw. angereicherten Zellhaufen von Tumorzellen aus Probenmaterial.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

EP 03/04037

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9606951	A 07-03-1996	AU	702726 B2	04-03-1999
		AU	3504595 A	22-03-1996
		BR	9508666 A	16-09-1997
		CA	2198702 A1	07-03-1996
		EP	0779935 A1	25-06-1997
		JP	10506527 T	30-06-1998
		NO	970915 A	28-04-1997
		WO	9606951 A1	07-03-1996
		US	6479234 B1	12-11-2002
		US	2003134309 A1	17-07-2003
		US	5935787 A	10-08-1999